

**Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Российский научно-исследовательский институт  
гематологии и трансфузиологии  
Федерального медико-биологического агентства»**

**ВЕСТНИК ГЕМАТОЛОГИИ  
THE BULLETIN OF HEMATOLOGY**

**Том XVIII № 2 2022**

Ежеквартальный научно-практический журнал  
Основан в сентябре 2004 года

**Главный редактор**  
Заслуженный деятель науки РФ  
Доктор медицинских наук  
профессор  
*С.С. Бессмельцев*

Санкт-Петербург  
2022

**Редакционная коллегия:**

*С. С. Бессмельцев* (главный редактор), заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕ, Санкт-Петербург;  
*А. Н. Богданов*, доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербург;  
*Л. Н. Бубнова*, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербург;  
*Т. В. Глазанова* (ответственный секретарь), доктор медицинских наук, Санкт-Петербург;  
*С. В. Грицаев*, доктор медицинских наук, Санкт-Петербург;  
*С. А. Гусева*, доктор медицинских наук, профессор, г. Киев (Украина);  
*И. Л. Давыдкин*, доктор медицинских наук, профессор, г. Самара;  
*Н. М. Калинина*, доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербург;  
*Л. П. Папаян*, доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербург;  
*Р. М. Рамазанова*, доктор медицинских наук, профессор, г. Алматы (Республика Казахстан);  
*Н. А. Романенко*, доктор медицинских наук, Санкт-Петербург;  
*О. А. Рукавицын*, доктор медицинских наук, профессор, г. Москва;  
*В. Н. Чеботкевич*, доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербург.

**Редакционный совет:**

*К. Т. Бобоев*, доктор медицинских наук, профессор, г. Ташкент (Республика Узбекистан)  
*А. К. Голенков*, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, заслуженный врач РФ, г. Москва;  
*И. Г. Дуткевич*, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, Санкт-Петербург;  
*В. И. Мазуров*, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Санкт-Петербург;  
*И. В. Поддубная*, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, г. Москва;  
*Т. И. Поспелова*, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, г. Новосибирск;  
*А. Г. Румянцев*, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, г. Москва;  
*Е. Н. Паровичникова*, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник здравоохранения РФ.

Зав. редакцией — кандидат медицинских наук, доцент

*Е. Р. Шилова*, тел.: (812) 717-58-57

Ответственный секретарь — доктор медицинских наук

*Т. В. Глазанова*, тел.: (812) 717-08-90, факс: (812) 717-20-87

Импакт-фактор РИНЦ: 2-х летний 0,346; 5-летний 0,455

**Адрес редакции:**

191024, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 16

E-mail: [bloodscience@mail.ru](mailto:bloodscience@mail.ru)

Сайт: [www.bloodscience.ru](http://www.bloodscience.ru)

За содержание рекламных объявлений редакция ответственности не несет.

При перепечатке материалов ссылка на журнал «Вестник гематологии» обязательна.

Мнение членов редакционной коллегии не всегда совпадает с мнением авторов статей.

---

Обложка и художественное оформление *М.В. Келер*

Компьютерная верстка *М.В. Келер*

Журнал зарегистрирован Северо-Западным окружным межрегиональным территориальным управлением по Санкт-Петербургу и Ленинградской области Министерства Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средствам массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации ПИ № 2-7271 от 28 мая 2004 г.

Подписано в печать 02.06.2021 г. Формат бумаги 60 × 90 1/8.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Тираж 500 экз. Заказ 185.

18 +

Издательство РосНИИГТ, 193024, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 16.

Отпечатано в ООО «Комильфо», Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 23.

**СОДЕРЖАНИЕ**

**ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ**

*Бессмельцев С.С.*

**МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА: ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ (ЧАСТЬ 1) ..... 4**

**ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ**

*Голенков А.К., Митина Т.А., Клинушкина Е.Ф., Катаева Е.В., Чуксина Ю.Ю., Черных Ю.Б., Трифонова Е.В., Захаров С.Г.,  
Высоцкая Л.Л., Белоусов К.А., Марьина С.А., Когарко И.Н., Савин А.О., Мадзяра О.П., Когарко Б.С.*

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИКЛОНАЛЬНЫХ СВОБОДНЫХ ЛЕГКИХ ЦЕПЕЙ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ  
СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ ..... 27**

**ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ  
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ», ПОСВЯЩЕННАЯ 90-ЛЕТИЮ РОССИЙСКОГО  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ИНСТИТУТА ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ ..... 34**

**CONTENTS**

**EDITORIAL ARTICLE**

*Bessmeltsev S.S.*

**MULTIPLE MYELOMA: DIAGNOSIS AND THERAPY (PART 1) ..... 4**

**ORIGINAL ARTICLES**

*Golenkov A.K., Mitina T.A., Klinushkina E.F., Kataeva E.V., Chuksina Yu.Yu., Chernykh Yu.B., Trifonova E.V., Zakharov S.G., Vysotskaya  
L.L., Belousov K.A., Maryina S.A., Kogarko I.N., Savin A.O., Madzyara O.P., Kogarko B.C.*

**PROGNOSTIC VALUE OF POLYCLONAL FREE LIGHT CHAINS OF SERUM IMMUNOGLOBULINS IN PATIENTS  
WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA ..... 27**

*Д.С. Маткаримова, Х.Я. Каримов, К.Т. Бобоев*

## СВЯЗЬ НЕКОТОРЫХ ГЕНОВ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ИММУННОГО МИКРОТРОМБОВАСКУЛИТА

*Ташкентская медицинская академия;*

*«Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии», Ташкент, Узбекистан*

**Введение.** Иммуный микротромбоваскулит (ИМТВ, пурпура Шенлейна-Геноха, геморрагический васкулит) – иммунокомплексное заболевание, представляет собой васкулит с поражением микрососудов, проявляющийся клинически кожной симметричной геморрагической сыпью в сочетании с поражением крупных суставов и различных внутренних органов. Зачастую болезнь характеризуется тяжелым течением и может стать причиной летальности больных, что непосредственно связано с поражением желудочно-кишечного тракта и почек. Заболевание встречается в любой возрастной категории (от 5 месяцев до 90 лет), и составляет от 13 до 30 случаев на 100000 населения в год. В генезе развития иммунокомплексных патологий весомая роль отводится провоспалительным цитокинам, таким как фактор некроза опухолей (TNF) и интерлейкины (IL). TNF $\alpha$  и IL-1b синтезируются параллельно, обладают способностью индуцировать продукцию друг друга и проявляют многочисленные общие эффекты. Они могут принимать участие как в развитии, так и в предотвращении иммунной патологии. Это в свою очередь свидетельствует об актуальности изучения их роли в формировании ИМТВ.

**Цель.** Изучить роль полиморфизма rs 1800629 гена TNF $\alpha$  и rs 1143627 гена IL-1b в формировании иммунного микротромбоваскулита.

**Материал и методы.** Исследование генетического полиморфизма rs 1800629 TNF $\alpha$  и rs 1143627 IL-1b проведено у 75 неродственных пациентов узбекской национальности с клинически и лабораторно верифицированным ИМТВ (А – пациенты в стадии разгара ИМТВ, n=41 и Б – пациенты в стадии ремиссии, n=34) в возрасте от 16 до 80 лет. Контрольную группу составили 73 условно здоровых неродственных лиц узбекской национальности. Тестирование полиморфизма rs 1800629 TNF $\alpha$  и rs 1143627 IL-1b проводилось на программируемом термоциклере фирмы «Applied Biosystems» 2720 (США), с использованием тест-систем компании «Литех» (Россия), согласно инструкции производителя. Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi, Version 9.3».

**Результаты.** Изучение распределения частот аллелей и генотипов полиморфизма rs 1800629 гена TNF $\alpha$  в объединенной группе пациентов определило увеличение частоты неблагоприятного аллеля А в сравнении контрольной группой (19,0% против 11,0%;  $\chi^2=3,21$ ; P=0,073; RR=1,34; 95% CI 1,02-1,78; OR=2,0 95%CI=0,93-4,31). Частота данного аллеля в подгруппе А по отношению к контролю увеличивалась и составила 12,0% ( $\chi^2=4,89$ ; P=0,027; OR= 2,53 95% CI = (1,09-5,89), а в подгруппе Б этот показатель составил 7,0% ( $\chi^2=0,46$ ; P=0,50; OR=1,41; 95%CI 0,52-3,81 по отношению к контролю). Увеличение доли носительства аллеля А в объединенной группе пациентов ИМТВ соответственно сопровождалось значимым увеличением носительства гетерозиготного генотипа G/A в отношении к контролю (19,0% против 11,0%;  $\chi^2=3,65$ ; P=0,056; RR=1,41; 95% CI 1,03-1,94; OR=2,19; 95%CI 0,97-4,96). В частности в подгруппе А частота генотипа G/A достоверно значимо повышалась и составила 12,0% ( $\chi^2=5,58$ ; P=0,018; RR=1,85; 95% CI 1,15-2,95; OR=2,92; 95% CI 1,18-7,26), тогда как в подгруппе Б этот показатель составил 7,0% ( $\chi^2=0,51$ ; P=0,48; RR=1,28; 95% CI 0,66-2,48; OR=1,46; 95% CI 0,51-4,18). Наряду с этим изучение ассоциации неблагоприятного аллеля С полиморфизма rs 1143627 гена IL-1b не выявило статистически значимой ассоциации (24,0% против 23,0%;  $\chi^2<3,8$ ; P=0,95; RR=1,01; 95% CI 0,74-1,37; OR=1,02; 95% CI 0,55-1,90 по отношению к контролю). Соответственно, как следствие отсутствия значимой ассоциации аллеля С полиморфизма rs 1143627 гена IL-1b частота гетерозиготного генотипа T/C данного гена в объединенной группе ИМТВ статистически незначимо повышалась в 1,14 (24,0%;  $\chi^2=0,14$ ; P=0,71; RR=1,07; 95% CI 0,76-1,49; OR=1,14; 95% CI 0,57-2,31) раза в сравнении с контролем (21,0%).

**Выводы.** Носительство неблагоприятного аллельного варианта А и гетерозиготного генотипа G/A полиморфизма rs 1800629 гена TNF $\alpha$  ассоциировано с риском развития ИМТВ, тогда как для носительства аллеля С и генотипа T/C полиморфизма rs 1143627 IL-1b связь с риском развития ИМТВ не значима.

*Г.З. Махамадалиева, Х.Я. Каримов, Д.С. Маткаримова, Ш.Г. Сабирова*

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ В УЗБЕКИСТАНЕ

*«Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии»;  
Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан*

**Введение.** Проблема продления выживаемости и качества жизни больных множественной миеломой (ММ) представляет особый интерес ученых во всем мире. Одним из перспективных методов, способствующих увеличению выживаемости больных ММ, является аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК). Анализ литературных данных показывает, что аутоТГСК значительно позволяет снизить объем клеток патологического клона и повысить качество ответа на лечение, и тем самым способствует улучшению качества жизни и продлению общей выживаемости больных ММ. В Узбекистане такого рода исследования не проводились, в связи с чем изучение отдаленных результатов применения аутоТГСК в лечении больных ММ представляет особый интерес и актуальность.

**Цель.** Провести оценку эффективности применения аутоТГСК у больных множественной миеломой в Узбекистане.

**Материалы и методы.** В исследование включено 107 больных ММ в возрасте от 28 до 80 лет, находившихся на диспансерном учете и лечении в клинике научно-исследовательского института Гематологии и переливания крови МЗРУЗ (г.Ташкент). Все обследуемые в соответствии с целью исследования разделены на две группы: 1-я группа (n=87) – получившие 4 курса полихимиотерапии (ПХТ) по протоколу VCD (Бортезомиб (PS-341) по 1,3 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в 1, 4, 8 и 11 дни; циклофосфамид по 300 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в 1, 8, 15 дни и дексаметазон по 20 мг перорально или внутривенно в дни 1-2, 4-5, 8-9, 11-12) и 2-я группа (n=20) – получившие 4 курса ПХТ по протоколу VCD + аутоТГСК. Для аутоТГСК использовались собственные ГСК из костного мозга и периферической крови больных ММ. Статистическая обработка полученных данных производилась при помощи критерия Стьюдента с использованием программ «Microsoft Office

Excel» и «Биостатистика 4.03». Критерием статистической достоверности служило  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Анализ результатов проведенного исследования показал следующее: при медиане наблюдения 60 месяцев (диапазон 1 – 96 месяцев) общая (ОВ) и безрецидивная выживаемость (БРВ) у больных с ММ имела некоторые различия. Так в 1-ой группе, получавшей только ПХТ, БРВ до 1 года составила в среднем 33,3%, до 3 лет – 58,7% и до 5 лет и более – 8,0%, тогда как ОВ составила до 1 года – 11,5%, до 3 лет – 51,7% и до 5 лет и более – 36,8%. Во 2-й группе больных, получивших 4 курса ПХТ по протоколу VCD с последующим проведением аутоТГСК, БРВ

до 1 года составила в среднем 35,0%, до 3 лет – 50,0% и до 5 лет и более – 15,0%, тогда как ОВ составила до 1 года – 25,0%, до 3 лет – 30,0% и до 5 лет и более – 45,0%. Эти данные свидетельствуют, что во 2-й группе больных БРВ и ОВ до 5 лет превышает таковые в 1-ой группе в 1,9 и 1,4 раза соответственно.

**Выводы.** У больных множественной миеломой проведение полихимиотерапии с последующей аутотрансплантацией гемопозитических стволовых клеток увеличивает их безрецидивную и общую выживаемость до 5 лет и более в 1,9 и 1,4 раза соответственно.

**Ф.А. Махачева, Т.Т. Валиев**

## **РЕЦИДИВЫ И РЕФРАКТЕРНЫЕ ФОРМЫ ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА – НЕРЕШЕННАЯ ПРОБЛЕМА ДЕТСКОЙ ОНКОГЕМАТОЛОГИИ**

*НИИ ДОГ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им Н.Н. Блохина» Минздрава России, Россия, Москва*

**Введение.** Острые миелоидные лейкозы (ОМЛ) – это гетерогенная группа злокачественных новообразований гемопозитической системы, с вовлечением в процесс медуллярного и экстрамедуллярных локусов. Субстратом ОМЛ является клональная пролиферация клеток-предшественниц миелопоэза.

Несмотря на успехи последних десятилетий в понимании патофизиологии лейкозов, интенсификации современных протоколов терапии и широкое применение трансплантации гемопозитических стволовых клеток (ТГСК), результаты долгосрочной выживаемости первично диагностированных ОМЛ не превышают 70%. Факторами, существенно влияющими на общую (ОВ) и бессобытийную выживаемость (БСВ) при ОМЛ, являются первично рефрактерные формы (частота которых достигает 18%) и рецидивы заболевания (30-40%). Выживаемость при рецидивах/рефрактерных формах ОМЛ (р/р ОМЛ) не превышает 40%. Современной терапевтической опцией при р/р ОМЛ является высокодозная химиотерапия (ВДХТ) с последующей аллогенной ТГСК (алло-ТГСК). Однако эффективный стандарт ВДХТ для достижения повторной ремиссии не разработан.

**Цель.** Изучить эффективность различных схем химиотерапии при рецидивах и рефрактерных формах ОМЛ

**Материалы и методы.** В ретроспективное когортное исследование были включены 54 пациента с морфологически, цитохимически, иммунологически и цитогенетически верифицированным диагнозом р/р ОМЛ за период с 1998 по 2021гг. Средний возраст детей, получивших противорецидивную программу, составил  $9,2 \pm 4,6$  лет. Самому младшему пациенту на момент постановки рецидива ОМЛ было 13 месяцев, самому старшему – 17 лет. Мальчиков было несколько больше ( $n=32$ ; 59,3%), чем девочек ( $n=22$ ; 40,7%). Сравнительный анализ проведен для следующих противорецидивных программ ВДХТ: FLA+FLA; HAM+флударабин, вепезид; HAM+FLA; FLA+азацитидин. Среди 54 пациентов 50% получили противорецидивную ВДХТ в сочетании с эпигенетическими препаратами. При условии достиже-

ния ремиссии каждому пациенту была проведена ТГСК (алло-/ауто-). Выживаемость рассчитывалась по методу Каплана-Мейера с использованием пакета статистических программ SPSS 21.00.

**Результаты.** Выявлено достоверное влияние времени возникновения рецидива на показатель долгосрочной выживаемости. Так, отмечена тенденция к увеличению 10-летней ОВ среди пациентов с поздним рецидивом 43,8%, по сравнению с ранним рецидивом – 15,8% ( $p=0,02$ ). Десятилетняя ОВ для пациентов с благоприятными цитогенетическими аномалиями ( $t(8;21)$ ,  $inv(16)$  или  $t(16;16)$ ) составила 42,1%, для пациентов с неблагоприятными – 0% ( $p=0,1$ ). Сравнительный анализ 4 программ терапии позволил выделить две схемы, при которых выживаемость пациентов была выше. Пятилетние БСВ у пациентов, получивших программу FLA+FLA ( $36,4 \pm 14,5\%$ ) и у пациентов, получивших программу HAM + FLA ( $40,0 \pm 17,5\%$ ) оказались выше по сравнению с HAM+флударабин, вепезид и FLA+азацитидин. ( $p=0,6$ ). Включение эпигенетических препаратов в противорецидивную ВДХТ выявило тенденцию к улучшению 5-летней ОВ до 40%, в сравнении с больными, для лечения которых, применялась только ВДХТ (ОВ=23%,  $p=0,3$ ). Достоверно важно для улучшения выживаемости пациентов с рецидивами и рефрактерными формами ОМЛ применение алло-ТГСК (ОВ пациентов выше в группе пациентов, получивших алло-ТГСК –  $50,1 \pm 9,8\%$ , в сравнении с  $37,5 \pm 17,1\%$  после ауто-ТГСК и 0% у пациентов, не получивших ТГСК ( $p < 0,001$ )).

**Выводы.** Пациенты с поздним рецидивом ОМЛ и благоприятными хромосомными aberrациями имеют более высокие шансы на получение повторной ремиссии. Наиболее эффективными схемами противоопухолевого лекарственного лечения являются FLA+ FLA и HAM + FLA с эпигенетическими препаратами и последующей алло-ТГСК. Результаты работы сопоставимы с данными международных исследовательских групп (COG AAML07P1, AML-BFM-REZ-97, AML-BFM-REZ-2001).

**А.Л. Меликян, Е.А. Гилязитдинова, И.Н. Суборцева, Т.И. Колошейнова, Е.А. Лукина, А.М. Ковригина, А.Б. Судариков**

## **СИСТЕМНЫЙ МАСТОЦИТОЗ С АССОЦИИРОВАННЫМ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМ НОВООБРАЗОВАНИЕМ НЕТУЧНОКЛЕТОЧНОЙ ПРИРОДЫ**

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Москва*

**Введение** Мастоцитоз представляет собой редкое гематологическое новообразование, характеризующееся пролиферацией и накоплением клональных тучных клеток (ТК) в коже и/или во внутренних органах. Этиология заболевания неизвестна, патогенез в большинстве случаев связан с клональной анома-

лией гена C-KIT. В современной классификации ВОЗ мастоцитоз выделен в самостоятельную нозологическую группу, объединяющую кожные, системные формы заболевания и тучноклеточную саркому.

Клинические проявления системного мастоцитоза (СМ)